# C型肝炎の最新治療薬

東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科教授
**四　柳　　宏**
（聞き手　山内俊一）

**C型肝炎の最新治療薬について、一般医のための基礎知識をご教示ください。**
**1．ウイルス駆除機序、治療効率、遺伝子型の差**
**2．薬剤選択適応、副作用**
**3．服用方法、期間**
**4．薬価、保険**
**5．その他の注意点**

＜岡山県開業医＞

**山内**　四柳先生、C型肝炎にはすばらしい薬が続々と出てきている印象がありますが、新しい薬が非常に多く、我々もとらえにくいところがありますので、少しざっくりとご教示願いたいと思います。まず現在の新しい薬のアウトラインについて解説願えますか。

**四柳**　経口薬だけによる治療が始まったのが2014年９月ですから、まだ２年ちょっとしか経ちません。ただ、経口薬による治療の副反応は非常に軽く、実際にはほとんどの患者さんがこの治療を受けています。質問の趣旨も、いわゆるのみ薬だけによる治療ということになると思いますので、そこについてお話をしたいと思います。

日本のC型肝炎の患者さんは、70％強ぐらいが遺伝子型、あるいは血清型の１型、残りの20～30％の方が遺伝子型、血清型の２型なわけですが、それぞれ使う治療薬が異なります。

70％を占める１型のほうは、２年前に初めて出たダクルインザ、スンベプラ、この２種類を24週間のみます。それが最初に出てきた治療薬です。次が、ほぼ１年後に出てきたハーボニーという薬になりますが、これは１日１回１錠を12週間のむ治療薬です。３番目に出てきた薬がヴィキラックスという薬で、これは１日１回なのですけれども、

２錠を12週間のむ。１型に関してはそのような３種類の治療があります。

一方、２型に関していえば、実は１種類しかなくて、ソバルディという薬を使います。昔、私たちが使っていたリバビリンとソバルディとを併用して12週間治療する。

治療期間は、ダクルインザ、スンベプラだけが24週間で、ほかの治療は全部12週間です。治療期間も非常に短いですし、患者さんにとっては非常に優しい治療です。

**山内**　有効率もかなり高いのでしょうか。

**四柳**　ハーボニーが出たときに、100％患者さんは治るのだという話が出て、大きな話題になりました。市販後の調査では100％まではいきませんけれども、先ほど申し上げたような、どの治療薬を使っても、90％ぐらいの人は治癒するということが明らかになりました。

**山内**　90％台というのは、従来の治療法から比べたら、それだけでもたいへんなものですね。

**四柳**　そうですね。

**山内**　新しい薬は経口薬という大きな特徴があるのですが、作用メカニズムは従来のインターフェロン系とはだいぶ違うのでしょうか。

**四柳**　インターフェロンの場合には、もちろん抗ウイルス薬としての作用もあるのですが、それと同時に、我々自身の持っている免疫の力を高めることによってウイルスの増殖を抑え込むという作用もありました。ただ、今出てきた抗ウイルス薬、例えば１型の３種類の治療というのはどれも２種類の抗ウイルス薬を使うのですけれども、これはウイルスの増殖そのものを抑え込む薬です。ただ、薬の力が非常に強くなり、２種類、例えば私はHIVの治療もしますけれども、HIVは３種類の薬を使わないとウイルスを抑え込めないのですが、C型肝炎に関していえば、２種類の薬を使えばおそらく12週間の治療で十分にウイルスを抑え込める。そんなような直接ウイルスの増殖を抑え込むような薬に変わったのです。

**山内**　抑え込むということで、殺すわけではないということですね。

**四柳**　そうですね。新しいウイルスができるのを基本的には抑え込んでいく。ただ、ウイルスにも寿命があるので、新しいウイルスができないと、肝臓の細胞の中からウイルスが徐々に消えていってしまって、治ってしまうということになるわけです。

**山内**　聞くところによると、非常に効果が著しいだけでなく、治療中にかなり症状がよくなる方もいらっしゃるようですが。

**四柳**　特にご高齢の方、あるいは病気がかなり進んだ方、あるいはC型肝炎の場合には肝臓以外にも、例えば甲状腺がやられたりとか、いろいろな多

臓器の症状がありますが、そういったものをお持ちの方は症状が改善します。

**山内**　一方で副作用はどうなのでしょうか。

**四柳**　副作用に関していえば、ほとんどの患者さんたちで問題になる副作用はないです。ただ、例えばハーボニー、一番よく使われる薬ですけれども、これは腎機能障害のある方、すなわちeGFRが30を切っている方、あるいは心臓に関していえば、不整脈の合併症状がある方などに関しては注意して使わなければいけないです。そういった基礎疾患のある方にハーボニーを使った場合は副反応が出てしまう可能性がありますので、一般医家の先生方には特に腎疾患、心疾患には注意していただきたいと思います。

**山内**　あと、この薬の問題点といえるのかどうかわかりませんが、一番よく話題になるのは薬価ですが、かなり高額な薬ですね。

**四柳**　薬価に関していえば、2016年４月から厚生労働省は薬価の引き下げを行ったわけですけれども、それでも最も安いダクルインザ、スンベプラでも、自己負担で使いますと220万円以上のお金がかかりますし、ハーボニーですと450万円以上のお金がかかりますので、患者さんには当然賄えないです。もちろん保険償還できるわけですが、保険償還しても、例えば450万円の３割は135万円で、普通の方は出せる金額ではないですから、いわゆる肝炎助成というかたちで、国と地方自治体が助成する。

ただ、助成のための診断書を書くことができるのは、肝臓専門医という資格を持っているか、あるいは都道府県のほうで講習をして、それを受けた方のみです。そういった意味では、一般医家の先生の中でそういった講習を受けていただいた先生以外は、専門医の先生方と連携していただいて患者さんを治療していただくことになるかと思います。

**山内**　ただ、連携といいましても、昔のインターフェロンと違って、定期的に点滴をやるとか、そういったものではなくなってきているわけですね。

**四柳**　そうですね。２週間処方あるいは４週間処方を専門医の先生はなさるわけですから、その間、患者さんに申し上げることとしては、頻度は少ないですが、副反応が起こった場合に、必ず早めに相談していただきたいということを言います。

ただ、必ずしも専門医の先生がいつもいるわけではないですから、一般医家の先生の場合に、例えばよく聞かれるのは、風邪を引いたのだけれども、風邪薬はのんでも大丈夫でしょうかとか、そういったようなことを聞かれます。一般には、風邪薬のような薬はほとんど問題はないと思うのですが、例えば最初に出されたダクルインザ、ス

ンベプラなどですと、ハルシオンのような睡眠安定剤系の薬と多少相性が悪いということがありますので、そういった意味では一般医家の先生方が質問を受けたときには、添付文書をチェックするなど注意は必要かもしれません。

**山内**　あと、むしろこちらのほうが大事になるのかもしれませんが、専門医の方に紹介する場合、事前にチェックしておくべきことは、どのあたりなのでしょう。

**四柳**　この治療は、C型肝炎のウイルスが血液の中に出ている人であれば、すべての患者さんが適応なのです。ただし、非代償性の肝硬変の方は適応になりません。したがって、１つは血液中のHCV抗体ではなくて、HCV-RNAまで測っていただいて、確かにこの人はウイルスが血液の中に出ているということを確認いただきたいです。２つめとしては、非代償期の症状は黄疸、腹水、肝性脳症ということになるので、それがないことを確認していただいたうえで専門医のほうに遠慮なく相談いただきたいと思います。

**山内**　それ以外には、合併症や薬で注意しておくべきものは何かありますか。

**四柳**　先ほど腎疾患、心疾患のお話をしましたが、これはすべての抗HCV薬が禁忌というわけではないのですが、ご紹介いただくときには書いておいていただきたいですね。あとは併用薬に関していえばスンベプラやヴィキラックスの代謝は、チトクロムP450のCYP3というところを経由しますので、そこで代謝をされる代表的な薬物、例えばCa拮抗薬のような降圧剤、あるいはスタチンのようなもの、これはいずれも併用すると血中濃度が上がる可能性があるので、整理できるものがもしあれば整理していただけると治療しやすいですね。

**山内**　事前にかえられるものはかえておいたほうがスムーズに治療が進むということですね。

**四柳**　そうですね。患者さんもおそらくそのほうが治療をすぐ受けられて、喜んでいただけるのではないかと思います。

**山内**　どうもありがとうございました。